Zahn Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing
(Vorstand: Professor Dr. Oberndorfer)

Über Leberzirrhosen beim Kleinkind und ihr Zusammenhang mit der Akuten Leberatrophie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alexander Kotikas
Volontärassistent

München 1929
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Professor Dr. Oberndorfer

Wir sind bis heute noch recht wenig unterrichtet über pathologische Prozesse, die sich in der Leber abspielen, besonders im frühen Kindesalter.

Das ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß bei anatomischen Veränderungen der Leber die Größen- und Konsistenzverhältnisse und die sonst klinisch feststellbaren Erscheinungen von seiten des Organs oft nicht derartig abgeartet gefunden werden, daß sie in den Vordergrund der Krankenbettbeobachtung treten. Dies trifft besonders für die Leberzirrhose zu, sowohl für die atrophische als auch für die hypertrophische Form. Im Kindesalter ist diese Krankheit recht selten. Die Seltenheit ergibt sich aus folgenden Zahlen:

Demme fand unter 45000 Kindererkrankungen nur zwei Fälle von Leberzirrhose.

West berichtet, daß bei einer Zahl von 70000 Fällen von Kinderkrankheiten ihm nur vier Fälle begegnet sind.

Passini konnte unter 160000 Kinderobduktionen nur sechs Leberzirrhosen feststellen.

Neureuther sah innerhalb 17 Jahren unter 14000 kranken Kindern 15 Zirrhosekranke.

Außerdem ganz verschwindend gering ist die Zahl der klinisch gut durchuntersuchten Fälle.

Benjamin konnte nur 30 Fälle in der Literatur finden, die dieser Anforderung entsprechen.

Die juvenile Leberzirrhose weist wenige Unterschiede von der erwachsenen auf.

Klinisch verläuft diese Erkrankung häufig viel schneller und führt meistens zum Tode.

Pathologisch-anatomisch sind die Veränderungen in der kindlichen Leber genau so, wie bei Erwachsenen.

Die Leberzirrhose ist gekennzeichnet durch einen erheblichen Ausfall von Lebergewebe und durch das Auftreten von dem Interstinium der Leber ausgehenden, später stark schrumpfenden Granulationsbindegewebes verbunden mit weitgehenden Regenerationsbestrebungen des Parenchyms.

Nach der Ansicht von Kretz ist die Leberzirrhose ein herdweise lokalisierter recidivierender, chronischer Degenerationsprozeß, mit eingeschobenen Regenerationen des Parenchyms. Der Prozeß beginnt mit kleinen Degenerationsherden in der Peripherie der Acini, ihm folgt neben Abschmelzung der degenerierten Partien unter Hinterlassung kleinster verödeter Bezirke eine Regeneration.

Diese verläuft zunächst unter dem Bilde der Regeneration an der Peripherie des Läppchens, in der Zone der tangentialen Pforte oder Verzweigung, zum Teile wahrscheinlich durch Einschmelzung junger Elemente in den Zellbalken; eine solche wechselnde Degeneration und Neubildung funktionierenden Parenchyms führt langsam, hin- und herwandernd, allmählich zum Umbau der normalen Acini und zu mäßigen Gestaltsveränderungen derselben. Insbesondere ändert dieser sich wiederholende Vorgang auch die kapillare Blutverteilung und damit die des Parenchyms; später erkranken unter dem andauernden oder erneuten schädigenden Moment auch tiefer im Parenchym sitzende Leberzellenkomplexe. Hier führt dann die konsekutive Involution zur Verödung intraacinöser Bezirke und zur stärkeren Regeneration der im tangentialen Gefäßbezirk liegenden Parenchymwucherungen; der Prozeß führt endlich an einzelnen Stellen zum kompletten Untergang des Acinius. Die zunehmende Abschmelzung des neuen Leberparenchyms bewirkt eine steigende Anhäufung von verödeten Bezirken, die einer weiteren Rückbildung nahezu unfähig sind, die Parenchyminseln auseinander zu drängen, ja sie sekundär zu ihrer Funktion zu schädigen. Schließlich erlahmt die überanstrengte Vermehrungskraft der Leberzellen und nachdem das Organ durch den Wechsel von Degeneration und Regeneration vielfach erneut und umgebaut worden ist, kommt es zur progressiven Atrophie, die schließlich durch den Ausfall der lebenswichtigen Funktion der Leber zum Tode führt.

Klinisch ist die Lännaec'sche atrophise Zirrhose charakterisiert durch Schrumpfung der Leber, Vergrößerung der Milz, Ascites, Ausdehnung der collateralen Venen.

Auf die problematische Hanot'sche Leberzirrhose gehe ich, da sie in keinem Zusammenhang mit unserem Thema steht, nicht ein. Gehen wir nun zu den krankmachenden Einflüssen

über, so werden wir von vorneherein natürlich alle diejenigen Schädlichkeiten, welche bei Erwachsenen Zirrhose erzeugen können auch auf die Fälle im Kindesalter zu übertragen bis zum gewissen Grade berechtigt sein.

Ätiologisch werden verschiedene kausale Momente beschuldigt, obwohl eine große Zahl von Fällen in der Literatur existiert, wo die Ätiologie völlig unklar bleibt.

So wurde im Anschluß an Malaria bei Kindern eine besondere Form von Zirrhose, die Zirrhose Paludienne beschrieben. Überhaupt werden Infektionskrankheiten mit Leberzirrhose in Zusammenhang gebracht.

Nach Seitz werden 36% der Ätiologie der kindlichen Leberzirrhose den akuten Infektionskrankheiten zugesprochen. Die Untersuchungen von Lauret und Honorat, die sich auf die meisten akuten Infektionskrankheiten wie Scharlach, Pocken, Diphterie, Typhus, erstreckten, haben ergeben, daß sich nach allen diesen Erkrankungen vorübergehende, manchmal auch bleibende Veränderungen der Leber einstellten.

Die Veränderungen, wie Lauenstein in seiner Arbeit erwähnt, äußerten sich darin, daß die Leberzellen fettig degenerierten, die intreazinösen Gefäße sich erweiterten, in der Peripherie der Acini reichlich Bindegewebe sich entwickelte und sich bisweilen auch kleinzellige Infiltration bemerkbar machte. Mogk nimmt in dem von ihm beschriebenen Falle von Leberzirrhose bei einem elfjährigen Knaben, bei welchem Syphilis und Alkoholismus angeblich mit Sicherheit auszuschließen war, Scharlach als Ursache an.

Bei den Knaben traten die typischen Scharlacherscheinungen auf. Nach Ablauf dieser Erkrankung konnte sich der Patient nicht mehr ordentlich erholen.

Nach zwei Wochen trat bei ihm hochgradiger Ikterus auf, Ascites, Milzschwellung.

Während der Beobachtung im Krankenhaus traten anhaltende Blutungen aus der Nase, Zahnfleisch und auch aus dem Darme auf. Drei Wochen später trat der Exitus letalis ein.

Bei der Obduktion fand sich die Leber klein, an der Oberfläche und auf dem Durchschnitt erschien sie grob granuliert, derb. Die mikroskopische Untersuchung ergab reichliche, allem Anschein nach noch im Fortschritt begriffene Bindegewebs-

wucherungen, welche von der Peripherie nach dem Zentrum der Läppchen fortschritten.

Bingel erwähnnt zwei Fälle von Leberzirrhose, die im Anschluß nach Scharlach, beziehungsweise Masernerkrankungen, aufgetreten sind.

Derselbe Autor untersuchte im Anschluß daran die Lebern von acht, an Scharlach verstorbenen Kindern und fand Nekrosen des Gewebes, parenchymatöse und fettige Degenerationszustände und entzündliche Infiltration des interlobulären Gewebes.

Leichte Nekrosen, nach der Ansicht von Bingel, verschwinden, wenn die Patienten rasch die Krankheit überstehen und werden allmählich von dem gewucherten Leberparenchym ausgefüllt. In Fällen aber, wo die Krankheitsnoxen längere Zeit auf die Leber einwirken, entstehen Nekrosen, die mehr oder weniger durch Bindegewebe ersetzt werden. So verleihen diese sklerotischen und Bindegewebsveränderungen, die sich in der Leber abspielen, das Bild der Leberzirrhose.

Weitere Fälle von Leberzirrhose, im Anschluß an Masern, beschreibt Freeman, sowie Hayden, der einen Fall von Leberzirrhose erwähnt, bei einem 14jährigen Knaben, der vorher an Scharlach erkrankte.

Oberndorfer erwähnt in einem eigenen Bericht einen Fall von miliarer Lebernekrose bei einem $4^1/_2$ Monate alten Kind, dessen Todesursache Grippe gewesen ist. Auf der Leber dieses Kindes konnte man makroskopisch kleine Knötchen sehen, die als kleine Stecknadelkopfgroße, gelbe Herdchen erkennbar waren. Mikroskopisch betrachtet bestanden sie aus perikapillär gelagerten Rundzellen, darunter Leukocyten und Protoplsamareichen, mehrspindeligen Elementen, die aus einer Wucherung der Sternzellen hervorgegangen zu sein schienen; an einzigen Stellen konnte man noch nekrotische Leberzellen erkennen.

Derartige Befunde der Leber sind nicht so selten nach der Ansicht desselben Autors bei Infektionskrankheiten. Man findet sie besonders bei Typhus, Masern, Scharlach, Keuchhusten und könnten nach Abheilung zu Geweberegeneration und Bindegewebswucherung Anlaß geben, als Anfangsstadien

der atrophischen Leberzirrhose und Leberadenome angesehen werden.

Nach Oberndorfer sind aber solche pathologisch-anatomische Befunde der Leber im Anschluß an Grippe bisher nicht beschrieben worden.

Einen hervorragenden Platz in der Ätiologie der kindlichen Leberzirrhose nehmen zwei chronische Infektionskrankheiten, Tuberkulose und Lues ein.

Vielfach wurde früher die Ansicht vertreten, daß die Tuberkulose selten Leberzirrhose erzeugt. In der neuesten Zeit haben aber Autoren darauf hingewiesen, daß die Häufigkeit mit der sich Leberzirrhose mit Tuberkulose komboniere, eine auffallend hohe sei. Bei den Sektionen von Kindern mit Tuberkulose und speziell mit Tuberkulose des Peritoneums, fand man ab und zu Veränderungen an den Lebern, wie sie bei zirrhotischen Lebern immer anzutreffen sind.

Im allgemeinen dürfte man heute annehmen, daß tuberkulöse Zirrhosen ohne Beteiligung des Bauchfelles selten sind. Nach der Ansicht von Hennoch soll die Erkrankung von den serösen Häuten, insbesondere vom Peritoneum ausgehen, und zwar greift die tuberkulöse Entzündung zunächst auf die Glissonsche Kapsel an der Leberpforte über und von hier aus Bindegewebe und Parenchym der Leber anzugreifen.

Diese Anschauung ist heute nicht mehr haltbar.

Kirch gibt an, daß bei der echten tuberkulösen Leberzirrhose stets der Milztumor fehlt, wohl ein seltenes Ereignis, denn sonst geht jede Leberzirrhose mit einem Milztumor einher.

Über experimentelle Leberzirrhose auf tuberkulöser Basis bei Meerschweinchen berichtet Störk. Er fand geradezu gesetzmäßig an der Leber von „120“ tuberkulös infizierten Tieren zirrhotische Veränderungen (Oberhoff).

Ähnliche Beobachtungen hat Brandes gemacht.

Der Lues wurde früher eine wichtige Rolle in der Ätiologie der atrophischen Zirrhose zugesprochen.

Zweifellos kommen Luis'sche Zirrhosen vor, wie die folgenden Zahlen nach Lauenstein beweisen:

So gibt Müller unter 60 Fällen sechsmal, Steffan unter 53 Fällen elfmal, Lewerentz unter 113 Fällen viermal, Howard unter 63 Fällen elfmal die Syphilis als Ursache an.

Aber das Bild der Luis'schen Zirrhose entspricht dem der hier in Betracht kommenden typischen atrophischen Zirrhose nur wenig. Wir gehen deshalb hier darauf nicht näher ein.

Eine große Rolle für die Entstehung der juvenilen Zirrhose spielt der Alkohol.

Lauenstein berechnet die Zahl der kindlichen Zirrhosen alkoholischer Ätiologie mit 21 %.

In welcher Weise der Alkohol auf die Leber einwirkt, ist eine umstrittene Frage. Manche Autoren erklären die ätiologische Rolle des Alkohols bei der Zirrhose in der Weise, daß dieser die Erytrocyten primär krank mache, die dann in der Leber festgehalten werden und die Leberzellen schädigen.

In Bezug darauf könnte man sich wohl vorstellen, daß auch in Fällen, wo Alkohol gar nicht in Betracht kommt, ein Schädigungsagens vorliegt, das primär auf die roten Blutkörperchen wirkt, deren Zerfallsstoffe ihrerseits erst die Schädigung des Leberparenchyms bewirken.

Diese Annahme würde die Tatsache erklären, daß es im Versuch gelingt, durch die verschiedensten, das Blut schädigenden Gifte, „Hydrazin, Phenilhydrazin, Anilin" usw. und sogar mit Hämoglobin eine Leberzirrhose hervorgerufen (Oberhoff).

Rößle und Stadelmann nehmen an, daß der in konzentrierter Form der Pfortader zugeführte Alkohol primär eine Schädigung des Gefäßnetzes der Leber hervorrufe und daraus erst sekundär eine Bindegewebswucherung und Parenchymentartung resultiere.

Hier seien einige Fälle von Leberzirrhose angeführt, die durch Alkohol hervorgerufen wurden.

Wunderlich erwähnt zwei Fälle, die ein Geschwisterpaar von 11 und 13 Jahren betraf, bei welchen er den Alkoholmißbrauch als ätiologisches Moment beschuldigen konnte.

Marfan berichtet folgenden Fall: Ein vierjähriges Kind, das seit dem 15. Monat große Schnapsdosen täglich erhalten hat, und bei dem sich Ascites mit Lebervergrößerung ohne Milztumor entwickelt hatte.

Durch eine Probelaparatomie wurde eine tuberkulöse Peritonitis der Neoplasmen der Leber ausgeschlossen.

Heubner erwähnt einen Fall von Zirrhose, den er auf den Alkoholmißbrauch zurückführte.

Weiter teilt Demme zwei Beobachtungen mit, in welchen er ein in mittelbarem Anschluß an allzufrühen und reichlichen Alkoholgenuß bei Kindern interstitielle Hepatitis im Sinne wirklicher Leberzirrhose gefunden hatte.

Neuerdings wurde ein direkter Zusammenhang zwischen chronischen Ernährungsstörungen und Leberzirrhose geäußert.

Auf diesen Punkt muß man bei Besprechung der kindlichen Zirrhose besondere Rücksicht nehmen.

Durch die von einem chronischen Katarrh geschädigte Darmschleimhaut gelangen vielleicht abnorme Zersetzungsprodukte, Bakterien oder ihre Toxine in die Leber und wirken auf sie Zirrhose erregend.

Diese Auffassung wird zum Teil durch Tierversuche bestätigt, wobei man bei der Leber der Kaninchen alle pathologischen Veränderungen, wie man sie bei der Zirrhose findet, erzeugen konnte durch Fütterung mit den niederen Produkten der Essigsäurereihe, Buttersäure, Valeriansäure.

Auch konnte man Leberzirrhose von erheblichem Grade bei Kaninchen erzeugen durch Fütterung mit abnormen Spaltungsprodukten des Eiweißes (Krawkow).

Im Anschluß wäre es vielleicht angebracht noch eine Leberzirrhose zu erwähnen, die bei wohlhabenden Kindern in Kalkutta auftritt, namentlich bei den Hindus und die vielleicht durch Ernährungsstörungen hervorgerufen wird.

Gibbons beschreibt diese Krankheit ausführlich. Der Beginn ist schleichend. Zuerst tritt eine Leberschwellung auf mit Erbrechen, Stuhlverstopfung, leichten Ikterus. Die Lebervergrößerung ist erheblich, sie reicht oft bis zur Christa ilei.

Wenn in diesem Stadium nicht der Tod eintritt, so finden allmählich in der Leber Schrumpfungsvorgänge statt, es tritt Verkleinerung derselben ein, der Ikterus nimmt an Intensität zu und Ödeme und Ascites stellen sich ein. In einigen Fällen sind noch Blutungen von Magen und Darm beschrieben worden. Der Tod tritt immer unter dem Bilde der Cholämie ein.

Man findet bei der Sektion in solchen Fällen die Leber granuliert, die Schnittfläche derb, dunkelgrün gefärbt; der Rest der Acini, wo sie erkennbar, ist von fibrösem Bindegewebe

umschlossen. Die Leberzellen sind an vielen Stellen zerstört, nekrotisch zerfallen. Die Gallenblase enthält wenig blasse Galle, die großen Gallengänge zeigen wenig Veränderung. Die Milz ist vergrößert, bröcklig.

Gibbons vertritt die Ansicht, daß in solchen Fällen vielleicht eine gastrointestinale Intoxikation vorliege.

Die Kinder der Hindus werden frühzeitig mit Vegetabilien und Süßigkeiten genährt. Wahrscheinlich durch die einseitige Ernährung bilden sich Zersetzungsprodukte bei der Verdauung, die dann die Leber stark schädigen.

Nach Murri, Heß bedingen chronische Stoffwechselstörungen Blutzerfall, Haemachromatose der Gewebe und Zirrhose; ferner auch verminderte Kohlenhydratverbrennung in den Leberzellen, wirkt Zirrhoseerregend.

In einem Fall von hypertrophischer Leberzirrhose von Bossert beschrieben, wurde von ihm ein echter Diabetes als Ursache der Zirrhose angenommen.

Der Fall betraf einen Säugling, Brustkind mit Ikterus, Gallenfarbstoff im Urin, Glykosurie, Albuminurie und Cylindrurie. Das Kind war in dürftigem Ernährungszustand.

Tuberkulose und Lues als Ursache dieser Erkrankung wurden mit Sicherheit ausgeschlossen.

Das Kind kam ad exitum und bei der Obduktion fand sich eine sehr große Leber, ein Milztumor und mäßiger Ascites.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine intraazinöse Zirrhose, außerdem fettige Infiltration, massenhafte Gallengangsneubildungen, starke Einlagerungen von Hämoriderie-pigment.

Es ist eher anzunehmen, daß der Diabetes hier Folge und nicht Ursache der Zirrhose war.

Dazu gehören vielleicht auch folgende Fälle:

In zwei Fällen von Hanau mit Leberzirrhose unbekannter Ätiologie sowie in einem Falle von Feer wurde eine Oligocytämie, die sich in diesen Fällen fand, verantwortlich für die Entstehung der Erkrankung gemacht. Wahrscheinlich deutet hier die Oligocytämie auf Abbau und stärkeren Zerfall des Blutes und dadurch stärkerer Ablagerung von Eisenpigment in der Leber und in anderen Organen, die, wenn sie in größerer Ausdehnung auftritt, ihrerseits wahrscheinlich (vielleicht ver-

einigt mit unbekannten anderen Schädlichkeiten) Leberzirrhose hervorrufen kann.

Die Angabe von Dikinson, daß auch bei Rachitis zirrhotische Veränderungen auftreten können, ist zu wenig bewiesen, um hier mehr Berücksichtigung zu verdienen.

Die Milzschwellung, die immer mit der Leberzirrhose einhergeht, kann nicht genügend erklärt werden. Es wird viel darüber umstritten. Sie könnte vielleicht ihren Grund haben in der Einwirkung derselben Schädlichkeit, die auch die Zirrhose bedingt (Oberhoff).

Eventuell werden Zerfallprodukte der geschädigten Leber in der Milz abgebaut oder sie führen harmonal zu einer Wucherung des Reticuloendothelialen Anteils und so wird dann die Schwellung des Organs veranlaßt.

Zum Teil erfolgt die Milzschwellung aber infolge der Behinderung des Pfortaderkreislaufs durch die Leberschrumpfung.

Großes Interesse verdient hier noch das familiäre Auftreten der Leberzirrhose bei Kindern.

Obwohl es ein seltenes Vorkommnis in der Literatur darstelle, es finden sich immerhin noch Fälle, wo mehrere Mitglieder in der Familie von der Erkrankung befallen sind.

Ely Theodore berichtet über die gleichzeitige Erkrankung von 4jährigen Zwillingen, die seit ihrem 15. Lebensmonat täglich Kognak bekommen haben, einen negativen Pirquet und Wassermann aufwiesen und eine leicht erhöhte Resistenz der Erythrocyten zeigten.

Olga Schusnik erwähnte einen Fall von familiärer kindlicher Leberzirrhose bei einem $1^3/_4$jährigen Mädchen, dessen zwei Geschwister, früher, im Alter von $2^1/_2$ und $2^1/_2$ Jahren einer tödlich verlaufenden Gelbsucht erlegen sind. Die Ätiologie blieb ungeklärt.

Einen Fall familiärer Zirrhose unbekannter Ätiologie, der etwas ausführlicher beschrieben ist, hat Howard beobachtet.

Es handelt sich um Bruder und Schwester, die im Alter von 9 und 10 Jahren nacheinander an einer ziemlich akut verlaufenden Zirrhose, die mit Fieber, leichtem Ikterus, Ascites und Ödemen verlief, ad exitum kamen, ohne daß sich durch die Sektion die Ursache der Erkrankung feststellen ließ.

Die Annahme, daß mangelhafte hygienische Verhältnisse

vielleicht für das familiäre Auftreten der Leberzirrhose eine Rolle spielen, stellt keinen sicheren Beweis dar.

Die Fälle der Zirrhose im Kindesalter verursacht durch Atresie der Gallengänge, also durch Behinderung des Gallenabflusses liegen außerhalb unseres Themas, deshalb lassen wir sie unberücksichtigt.

Ehe wir nun zu einem weiteren und wahrscheinlich in der Mehrzahl der Fälle von kindlicher Leberzirrhose in Betracht kommenden ursächlichen Krankheitsprozeß, die schwere parenchymatöse akut auftretende Erkrankung der Leber, d. h. also das Krankheitsbild der akuten gelben Leberatrophie und ihren Folgen, eingehen, berichten wir über einen Fall unserer Beobachtung.

Die Krankheitsgeschichte, die ich dem Herrn Prof. Husler verdanke, lautet:

Ein $1^3/_4$jähriges Kind wird aus einem Kinderheim in die Kinderklinik des Krankenhauses Schwabing-München wegen Keuchhusten gebracht. Das Kind hat früher Verdauungsstörungen gehabt. Jetzt hat es starken Ascites, der zweimal punktiert wurde. Erst bei der zweiten Punktion kam etwas Flüssigkeit, die noch nicht untersucht worden ist.

Aufnahmestatus: Kind in jämmerlichem allgemeinen Zustand, fahlbräunliches Aussehen, kein Nasenflügeln, inspiratonische Einziehung im Jugulum. Fettpolster fehlt, kein Turgor, Haut fühlt sich an wie ein schlaffes Tuch, leichte Rigidität der Muskulatur. Haut selber schlaff, trocken, unmerklich schilfernd. Kind liegt apathisch, unbeweglich im Bettchen, läßt geduldig alles mit sich machen, schläft viel.

Kind hat starke Keuchhustenanfälle mit Blauwerden ohne Zischen. Am Hals zahlreiche bohnengroße, harte Drüsen. Lippen mit Rhagaden und Borken bedeckt, Zunge weißlich belegt, keine Kopliks, Tonsillen leicht vergrößert, etwas gerötet.

Thorax ist das reinste Skelett. Starke Flankenauftreibung, rhachitischer Rosenkranz weniger deutlich, Lungengrenzen etwas tief stehend. Über die ganze Lunge tympanitischer Schall. Überall spärliche, feinblasige, klingende Rasselgeräusche, besonders in der Hilusgegend.

Herzgrenzen nicht verändert, Herzaktion beschleunigt, zukkende unreine Töne. Puls kräftig, regelmäßig.

Abdomen ist faßförmig aufgetrieben, die Nabelgegend bräunlich pigmentiert.

Leber überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger, hart, glatt. Milztumor, deutlich palpabel mit scharfem Rand.

Nervensystem, Strabismus convergens. Keine ausgesprochene Nackensteifigkeit. Facialisphänomen positiv, Peroneusreflex negativ. Bauchdeckenreflexe infolge des Ascites nicht prüfbar. Patellarsehnenreflexe beiderseits. + +

Trotz der Schlaffheit der unteren Extremitäten, Achillessehnenreflexe nur schlecht auslösbar.

Auszug aus der Krankengeschichte.

7. I. 27. Septische Temperaturen. Ständiger Ausfluß (klar) aus der Punktionsstelle. Mäßige atypische Keuchhustenanfälle. Keine Kopliks.

Am Milchgebiß ist der erste Praemolar am Durchbrechen. Tonsillen ohne Beläge. Fontanelle im eingesunkenen Zustande verknöchert. Facialis —. Peroneus rechts +.

Cyanose des Gesichts. Stuhlgang o. B.

14. I. 27. Petruschky —. Unregelmäßige Temperaturen mit septischen Zacken. Der Defekt oberhalb des Nabels hat sich zu einem kreisrunden pfenniggroßen Defekt entwickelt mit granulierenden, nicht eiterndem Grund.

Im Ascites, der noch immer tropfenweise aus der Punktionsstelle in der rechten Inquinalgegend hervorquillt, keine Tuberkelbazillen. Typische Keuchhustenanfälle, aber ohne Zischen.

17. I. 27. Kind verlangt gelegentlich zu sitzen und zu stehen. Lebertumor ganz hart und leicht höckerig. Kind wurde heute mit einer Dosis Rekonvaleszentenserum gespritzt, wegen eventueller Maserninfektion. Wassermannsche Reaktion negativ.

20. I. 27. Seit 3 Tagen erneute Temperaturen mit Continua. Allgemeinbefinden schlecht. Leichter Ikterus der Haut und der Sklera. Im Harn Gallenfarbstoff nachweisbar.

Blutbefund: H_b 70% nach Sahli.

Weiße Blutkörperchen 28000, Polyn. 75%, Lymph. 15%, Eosin 3%, Mon. 2%, Übergangsformen 5%.

Lebertumor etwas zurückgehend (ein Querfinger unterhalb des Rippenbogens). Milztumor unverändert. Das Ulcus am Nabel in leichter Granulation ohne Sekretion.

Am Herzen undeutliches, systolisches Geräusch an der Spitze. Punktionsstelle in der Inguinalgegend geschlossen. Zunahme des Ascites, durchfällige Stühle, gelegentlich Erbrechen. Mangelhafte Nahrungsaufnahme.

Hypotonie der Muskulatur. Peroneus rechts +, Facialis beiderseits —. Keine spastischen oder klonischen Erscheinungen. Unter zunehmender Kachexie Exitus.

Die Sektion wurde durch Professor Oberndorfer vorgenommen. Der Sektionsbefund ist folgender (Sektion Nr. 44/1927 Sammlung Nr. 617). Höchstgradig abgemagerte kindliche Leiche mit faßförmig aufgetriebenem Abdomen, dünnste Bauchdecken. Bei der Öffnung quillt reichlich trübe, etwas gelbliche Flüssigkeit. Die Leber überragt den Rippenbogenrand um zwei Querfingerbreite. Die Leber ist verkleinert, von intensiv gelber Farbe, eigenartig klein höckerig.

Einzelne Knoten erreichen bis Erbsengröße und sind etwas dunkler pigmentiert.

Auf der Schnittfläche ist die Leber unregelmäßig gehöckert. Derbe Bindegewebszüge von narbiger Beschaffenheit durchziehen das Gewebe und umrahmen die verschieden großen Acini.

Ductus choledochus, Ductus cysticus, Ductus hepaticus, Arteria hepatica, Vena portae sind ohne Veränderung.

Ebenso sind ohne Veränderung die Lebervenen und die Vena cava inferior.

Die Milz ist um das Vielfache vergrößert, derb, blutreich. Von der Leber aus ziehen zur Bauchwand und zum Zwerchfell dichte Netze dunkler, gefüllter Kapillaren. Der Magen ist gebläht, sonst ohne Befund. Pankreas derb, aber sonst o. B.

Die übrigen Organe der Bauchhöhle und der Brusthöhle sowie des Halses bieten keine besonderen Veränderungen, abgesehen von einer Vermehrung des Blutgehaltes und Verminderung der Luftleere in den paravertebralen Lungenteilen und einer leichten Schwellung der praeclavicularen Lymphdrüsen.

Die anatomische Diagnose lautet:

Atrophische Leberzirrhose höchsten Grades mit starkem adenomatösen Umbau der Leber, ausgedehnte Collaterallenbildung zur hinteren Bauchwand und zum Zwerchfell.

Großer Milztumor.

Ascites, terminale Peritonitis.

Was den mikroskopischen Befund der Leber anbelangt, so ist darüber folgendes zu sagen:

An Stelle gleichgroßer und gleichgestalteter Acini finden sich ganz unregelmäßig gestaltete, meistenteils kugelige, d. h. auf der Schnittfläche scheibenförmige Leberläppchen, die fast ausschließlich starke Abweichungen in ihrem Aufbau von normalen Leberläppchen haben.

Die radiäre Anordnung der Leberzellenbalken zu einer Zentralvene fehlt überall. Die Balken sind unregelmäßig angeordnet, Zentralvenen fehlen entweder vollständig oder sind randwärts verschoben, die Zellbalken selbst zeigen vielfach Vermehrung ihrer Kerne, auch mehrere Kerne zu einer Zelle kommen vor.

Manche Acini sind zusammengesetzt aus kleinen dunklen, mehrkernigen, also zweifellos jugendlicheren Zellen.

Die meisten Acini sind kleiner als normal, doch kommen auch Riesenacini in vielfacher Größe der normalen vor. An einzelnen Stellen sind ganze Acini oder Teile derselben in regressiver Metamorphose begriffen, teils in Form fettvakuoliger Degeneration mit Kernfragmentierung und Zertrümmerung, teils in Form von Nekrosen mit Kernschwund.

Ab und zu sieht man einzelne Zellen oder kleine Zellgruppen von Leberzellen in Umgebung von Bindegeweben in dieser Weise zugrunde gehen; das Bindegewebe selbst, das die Acini oder die Aciniäquivalente umgibt, ist außerordentlich stark entwickelt; es durchzieht das Lebergewebe in Strängen, oft von der Breite mehrerer Acini das ganze Gewebe. Manche Gesichtsfelder bei Lupenvergrößerung bestehen nur aus interstitiellem Gewebe. Dieses interstitielle Gewebe ist außerordentlich zellreich. Neben reichlichen Rundzellen sieht man außerordentlich zahlreiche Drüsenschläuche mit schmalen Lumen und niedrigen Epithelien, die das Gewebe durchziehen. Gallenstauung ist nur an wenigen Stellen zu sehen.

Nach dem ganzen Befund liegt also hier ein ausgedehnter Umbauprozeß der Leber vor, der noch nicht abgeschlossen ist.

Es wird Lebergewebe noch weiter zerstört, anderes Lebergewebe neu aufgebaut. Aus der ausgedehnten Bindegewebsbildung und dem Ausfall großer Paremchymteile ist sicher zu

schließen, daß ausgedehnte degenerative parenchymatöse Prozesse vorausgegangen sind.

Von der gewöhnlichen atrophischen Leberzirrhose unterscheidet sich unser Fall durch die Ausdehnung des Umbauprozesses, die mächtige Bindegewebsentwicklung und die an vielen Stellen noch zu beobachtenden Prozesse im Leberparenchym.

Haben wir schon eingangs dieser Arbeit auf die Parenchymdegenerationen als ursächliche Rolle der Atrophen Leberzirrhose nach infektiösen Krankheiten hingewiesen, so müssen wir auch hier derartige schwerster Zirrhose vorangehende und die Zirrhosenentwicklung begleitende schwere und immer wieder rezidivierende Parenchymdegenerationen am Ende annehmen.

Die Breite der Bindegewebszüge läßt ausgedehnte, ganze Acini umfassende Parenchymschädigungen und Parenchymzerstörungen mit Sicherheit voraussetzen. Derartige schwerste Parenchymschädigungen kommen bei der sogen. akuten gelben Leberatrophie in Betracht. Sie sind als qualitativ gleich, nur quantitativ verschieden von den initialen Prozessen der Leberzirrhose zu deuten.

In nicht tödlichen ähnlichen Fällen, also bei verschont bleibenden großen Leberpartien führt der Ausheilungsprozeß zur Bildung der atrophen Zirrhose entsprechend.

Es ist deshalb der Schluß berechtigt, daß auch in unserem Falle eine derartige schwere Parenchymdegeneration der Leber dem bei der Atrophie gefundenen Zirrhosebild vorangegangen ist.

Was die Ursache der primären Parenchymdegeneration der Leber in unserem Fall gewesen ist, läßt sich nach der kurzen Anamnese nicht mehr ergründen.

Wir hören von früher stattgehabten schweren Verdauungsstörungen, deren Zusammenhang mit der Erkrankung der Leber nahe liegt. Daß die sicher stattgefundene schwere parenchymatöse Degeneration der Leber, die nach dem histologischen Bild Monate nach dem Tode bestanden haben muß, ohne schwere auf die Leber hindeutende klinische Erscheinungen, ist dabei nicht auffallend.

Auch bei Erwachsenen werden Ausheilungsprozesse schwerster Parenchymdegenerationen gefunden, ohne daß die Anam-

nese wesentliches über eine vorangegangene schwere Erkrankung der Leber erkennen läßt.

Das Eigenartige unseres Falles liegt neben der schweren Zirrhose und des Leberumbaues, in dem noch bis zum Tode fortdauernden herdförmigen Untergang von Leberparenchym. Der Prozeß war also beim Tod noch keineswegs abgeschlossen.

Zum Schlusse möchte ich über einen Fall berichten, den Then ausführlich erwähnt.

Es handelt sich um ein 19jähriges Mädchen, das einmal als Kind Gelbsucht durchgemacht hat und fünf Jahre vor ihrem Tode nochmals ikterisch wurde.

Bei der Sektion dieses Falles stellte man die anatomische Diagnose, hochgradige atrophische Leberzirrhose mit starker Adenombildung.

Makroskopisch zeigte die Leber außerordentlich derbe Konsistenz, besonders im rechten Lappen ist das Lebergewebe durch Bindegewebe vollständig substituiert; die oben beschriebenen gelben Knoten umschließt, die wiederum in ihrer Struktur Lebergewebeähnlich sind.

Im linken Lappen ist das Lebergewebe etwas besser erhalten. Die im ganzen kleineren knotigen Einlagerungen liegen hier vereinzelt. Die Leber ist außerordentlich blaß, blutleer, von außerordentlich derber Konsistenz.

Es wäre auch hier die Annahme berechtigt, daß in den Zeiten, in denen die Gelbsucht auftrat, diese der Ausdruck einer schweren Paremchymschädigung war, deren allmähliche Ausheilung das Bild schwerster Leberzirrhose, ganz ähnlich wie in unserem Falle bot.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Oberndorfer für die gütige Überwachung dieser Arbeit, sowie für die freundlichst gewährte Unterstützung bei ihrer Anfertigung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis

1. Demme. Bericht der Berner Kinderklinik, XXII.
2. Hanau. Beitrag zur Kenntnis der hepatolienalen Systemerkrankung. Monatsschrift für Kinderheilkunde 1903.
3. Kretz. Pathologie der Leber. — Ergebnis der allgem. Path. und Path. Quat., 2. 1902.
4. Heubner. Lehrbuch der Kinderheilkunde.
5. Stooß. Über Krankheiten der Leber im Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler-Schloßmann, Bd. III, 1910.
6. Lipnik. Hypertrophische Leberzirrhose bei einem 10 Monate alten Mädchen. Inaug.-Dissert. Züricher Univ.-Kinderklinik 1917.
7. Blechschmidt. Über einen Fall von Leberzirrhose mit Milztumor im jugendlichen Alter.
8. Motnegel's Handbuch der Path. und Ther.
9. Laure und Honorat. Etude sur la cirrhose infantile. Revue mensuelle de l'enfant 1877.
10. Mogk. Über Leberzirrhose im Kindesalter, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der Leberzirrhose. Inaug.-Dissert. Gießen 1887.
11. Lewerenz. Leberzirrhose im Kindesalter. Inaug.-Dissert. Freiburg 1895.
12. Ackermann. Über hypertrophische und atrophische Leberzirrhose. Die Histogenese und Histologie der Leberzirrhose. Virchows Archiv, Bd. 115, 1889.
13. Wunderlich. Handbuch der Path. und Ther., III. Bd.
14. Fischler. Ergebnis der inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. III, 1909.
15. Rößle. Histogenese der Zirrhose. Archiv für Physiologie 1907.
16. Meder. Beiträge zur Pathol. Quat., akute Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationen, Bd. XVII, S. 143, 1895.
17. v. Kahlden. Über akute gelbe Leberatrophie und Leberzirrhose. Münchn. med. Wochenschr. 1897.
18. Schuscik, Olga. Über einen Fall von familiärer kindlicher Leberzirrhose. Archiv für Kinderheilkunde 1920—21.
19. Bischoff und Brüll. In der Pubertät entstandener famil. Ikterus mit Leberzirrhose. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. II, 1925—26.
20. Friedländer. Über akute gelbe Leberatrophie im Kindesalter. Inaug.-Dissert. Freiburg 1913.
21. Lauenstein. Zur Kasuistik der juvenilen Leberzirrhose. Inaug.-Dissert. 1913.
22. Geinitz. Beiträge zur Lebererkrankung im Kindesalter. Inaug.-Dissert 1903.
23. Oberndorfer. Miliare Lebernekrose bei einem $4^1/_2$ Monate alten Kind. Archiv für Kinderheilkunde 1911.

24. Mars. Med. Record 1885. Zitiert nach Staplex, Virchow-Hirsch. Jahresbericht 1886.
25. Schlichthorst. Über die Leberzirrhose im kindlichen und jugendlichen Alter. Inaug.-Dissert. Marburg 1897.
26. Wunderlich. Zitiert nach Beck. Zur Säuferleber im Kindesalter. Inaug.-Dissert. 1901.
27. Duplaix. Archives générales de med. 1885.
28. Cornelia de Lange. Zur Leberzirrhose im Säuglingsalter. Zeitschrift für Kinderheilkunde 1918.
29. Borst. Pathologische Histologie 1926.
30. Tödten. Zur Leberzirrhose im Kindesalter. Inaug.-Dissert. Würzburg 1892.
31. Müller, Robert. Cirrhosis hepatis im Kindesalter. Inaug.-Dissert. Göttingen 1882.
32. Marchand. Über knotige Hyperplasie der Leber. Münchn. med. Wochenschr. 1902.
33. Friedreich. Über multiple, knotige Hyperplasie der Leber und Milz. Virchows Archiv, Bd. XXXIII.
34. Stroebe. Zur Kenntnis der sogen. akuten Leberatrophie. Zieglers Beiträge, Bd. XXI, 1897.
35. Reinike. Kompensatorische Leberhypertrophie. Zieglers Beiträge, Bd. XXIII.
36. Kretz. Über Hypertrophie und Regeneration des Lebergewebes. Wiener Klinische Wochenschr. 1894.
37. Huebschmann. Über Leberregeneration bei Typhus und Pocken. Beiträge path. Anat., 48, 1910.
38. Oberhoff. Über Leberzirrhose im Kindesalter und über Leberregenerationen. Zeitschr. f. Kinderheilkunde 1929, Bd. 47.
39. Chvostek. Zur Pathogenese der Leberzirrhose. Wiener klinische Wochenschr. 1922.
40. Freund. Ausgang der akuten Leberatrophie und Zirrhose. Inaug.-Dissert. Freiburg 1899.
41. Goetz. Über akute gelbe Leberatrophie im Kindesalter. Inaug.-Dissert. München 1899.
42. Brandes C. E. Über die Wechselbeziehungen von Lymphosarkomatose der Tuberkulose, zugleich ein Beitrag zur experimentellen Leberzirrhose. Münchn. med. Wochenschr. 1908/14.
43. Then, Friedr. Über Ausgang einer akuten gelben Leberatrophie und Zirrhose und über Leberzirrhose im jugendlichen Alter. München 1913.

Lebenslauf

Als Sohn des Kaufmanns Demetrius Kotikas und seiner Ehefrau Helene, bin ich geboren am 1. Mai 1904 zu Trikkala (Thessalien), Griechenland.

Nachdem ich das Gymnasium zu Trikkala im Jahre 1921 absolviert habe, begab ich mich nach Deutschland, um mich dem Studium der Medizin zu widmen.

Ich studierte in Leipzig, Würzburg und München.

Während des Sommers 1924 legte ich in Würzburg die Vorprüfung ab.

Das Staatsexamen bestand ich in München im Herbst 1927.